

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

LysaKare 25 g/25 g innrennslislyf, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Einn 1.000 ml poki inniheldur 25 g af L-arginínhyðróklóríði og 25 g af L-lýsínhyðróklóríði.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Innrennslislyf, lausn

Tær, litlaus lausn, laus við sýnilegar agnir

pH: 5,1 til 6,1

Osmólalstyrkur: 420 til 480 mOsm/kg

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

LysaKare er ætlað til að draga úr útsetningu fyrir geislun á nýru í peptíðviðtakameðferð með geislavirkri kjarnategund (PRRT) með lútesín (^{177}Lu) oxodótreótíði hjá fullorðnum.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

LysaKare er ætlað til notkunar ásamt PRRT með lútesín (^{177}Lu) oxodótreótíði. Því ætti aðeins heilbrigðisstarfsmaður sem hefur reynslu af notkun PRRT að gefa það.

Skammtar

Fullorðnir

Ráðlögð meðferðaráætlun hjá fullorðnum samanstendur af innrennsli heils poka af LysaKare samhliða innrennsli lútesín (^{177}Lu) oxodótreótíðs, jafnvel þegar sjúklingar þurfa minnkaðan skammt af PRRT.

Ógleðistillandi lyf

Formeðferð með ógleðistillandi lyfi 30 mínútum áður en innrennsli LysaKare hefst er ráðlögð til að draga úr tíðni ógleði og uppkasta. Ef um er að ræða svæsna ógleði eða uppköst meðan á innrennsli LysaKare stendur þrátt fyrir fyrirbyggjandi gjöf ógleðistillandi lyfja má gefa ógleðistillandi lyf úr öðrum flokki.

Sjá leiðbeiningar um notkun í lyfjaupplýsingum fyrir ógleðistillandi lyf.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun LysaKare hjá sjúklingum 65 ára og eldri.

Líklegra er að aldraðir sjúklingar séu með skerta nýrnastarfsemi og því skal gæta varúðar þegar ákveðið er hvort þeir megi fá lyfið byggt á kreatínínúthreinsun (sjá kafla 4.4).

Skert lifrarstarfsemi

Notkun argíníns og lýsíns hefur ekki verið sérstaklega rannsökuð hjá sjúklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.4).

Skert nýrnastarfsemi

Vegna möguleikans á klínískum fylgikvillum í tengslum við of mikið blóðrúmmál og aukningu á kalíumi í sermi í tengslum við notkun á LysaKare skal ekki gefa lyfið sjúklingum með kreatínínúthreinsun <30 ml/mín.

Gæta skal varúðar við notkun LysaKare hjá sjúklingum með kreatínínúthreinsun milli 30 og 50 ml/mín. vegna hugsanlega aukinnar hættu á blóðkalíumhækkun hjá þessum sjúklingum. Lyfjahvörf og öryggi lútesín (^{177}Lu) oxodótreótíðs hjá sjúklingum sem eru með verulega skerðingu á nýrnastarfsemi við upphaf (kreatínínúthreinsun <30 ml/mín. samkvæmt formúlu Cockcroft-Gault) eða nýrnasjúkdóm á lokastigi hefur ekki verið rannsakað. Frábending er við meðferð með lútesín (^{177}Lu) oxodótreótíði hjá sjúklingum með nýrnabilun með kreatínínúthreinsun <30 ml/mín. Hjá sjúklingum með upphafsgildi kreatínínúthreinsunar <40 ml/mín. (samkvæmt formúlu Cockcroft-Gault) er meðferð með lútesín (^{177}Lu) oxodótreótíði ekki ráðlögð. Skammtabreyting er ekki ráðlögð hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi með upphafsgildi kreatínínúthreinsunar ≥ 40 ml/mín. og því þarf ávallt að meta vandlega jafnvægið á milli ávinnings og áhættu hjá þessum sjúklingum. Þetta skal m.a. fela í sér mat á aukinni hættu á skammvinnri blóðkalíumhækkun hjá þessum sjúklingum (sjá kafla 4.4).

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun LysaKare hjá börnum yngri en 18 ára.

Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagiöf

Til notkunar í bláæð.

Til að ná fram sem bestri vernd nýrna á að gefa LysaKare sem 4 klst. innrennsli (250 ml/klst.) sem hefst 30 mínútum fyrir gjöf lútesín (^{177}Lu) oxodótreótíðs.

Helst á að gefa innrennsli LysaKare og lútesín (^{177}Lu) oxodótreótíðs í bláæð í sitthvorn handlegg sjúklings. Hinsvegar ef ekki er möguleiki á tveimur bláæðaleggjum vegna lélegs aðgengis að æð eða það samræmist ekki venjum stofnunarinnar eða af klínískum ástæðum, má gefa LysaKare og lútesín (^{177}Lu) oxodótreótíð með innrennsli um sama legg með þríátta loka að teknu tilliti til innrennslishraða og áframhaldandi aðgengis að bláæð. Ekki á að minnka skammt aminosýrulausnarinnar jafnvel þótt skammtur lútesín (^{177}Lu) oxodótreótíðs hafi verið minnkaður.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Fyrirliggjandi klínískt marktæk blóðkalíumhækkun ef hún er ekki leiðrétt með viðunandi hætti áður en LysaKare innrennsli hefst (sjá kafla 4.4).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Blóðkalíumhækkun

Skammvinn aukning á magni kalíums í sermi kemur fram hjá flestum sjúklingum sem fá LysaKare þar sem hámarksgildi kalíums í sermi nást u.þ.b. 4 til 5 klst. eftir að innrennsli hefst og ná yfirleitt aftur eðlilegum gildum innan 24 klst. frá því að innrennsli aminosýrulausnarinnar hefst. Slík hækkun er yfirleitt væg og skammvinn. Sjúklingar með minnkaða kreatínínúthreinsun geta verið í aukinni hættu á skammvinnri blóðkalíumhækkun (sjá „Skert nýrnastarfsemi“ í kafla 4.4).

Prófa verður kalíummagn í sermi fyrir hverja gjöf LysaKare. Ef blóðkalíumhækkun er staðfest skal athuga sögu sjúklingsins um blóðkalíumhækkun og sérhverja samhliða lyfjagjöf. Leiðréttu verður blóðkalíumhækkun samkvæmt þeim upplýsingum áður en innrennsli er hafið (sjá kafla 4.3 og 5.1).

Ef um er að ræða klínískt marktæka blóðkalíumhækkun verður að endurtaka próf hjá sjúklingum áður en LysaKare innrennsli er gefið til að staðfesta að tekist hafi að leiðrétta blóðkalíumhækkunina (sjá kafla 5.1). Fylgjast skal náið með sjúklingum m.t.t. teikna og einkenna blóðkalíumhækkunar, t.d. mæði, slappleika, dofa, brjóstverks, og einkenni frá hjarta (óeðlileg leiðni og takttuflanir). Taka skal hjartarafrit áður en sjúklingurinn er útskrifaður.

Fylgjast skal með lífsmörkum meðan á innrennsli stendur óháð magni kalíums í sermi í upphafi. Hvetja á sjúklinga til að viðhalda vökvun og hafa oft þvaglát fyrir gjöf, daginn sem lyfjagjöf fer fram og daginn eftir gjöf (t.d. 1 glas af vatni á hverri klukkustund) til að hjálpa til við brotthvarf á yfirmagni kalíums í sermi.

Ef einkenni blóðkalíumhækkunar koma fram meðan á LysaKare innrennsli stendur verður að grípa til viðeigandi ráðstafana til leiðréttingar. Ef einkenni blóðkalíumhækkunar eru alvarleg, skal íhuga að stöðva LysaKare innrennslið með tilliti til áhættu og ávinnings þess að vernda nýrun og bráðrar blóðkalíumhækkunar.

Skert nýrnastarfsemi

Notkun argíníns og lýsíns hefur ekki verið rannsökuð sérstaklega hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Argínín og lýsín skiljast út og endurfrásogast að verulegu leyti um nýru, og er verkun þeirra við að draga úr útsetningu nýrna fyrir geislun háð þessu. Vegna möguleikans á klínískum fylgikvillum í tengslum við of mikið blóðrúmmál (volume overload) og aukningu á kalíumi í sermi í tengslum við notkun á LysaKare skal ekki að gefa lyfið sjúklingum með kreatínínúthreinsun <30 ml/mín. Mæla skal nýrnastarfsemi (kreatínín og kreatínínúthreinsun) fyrir hverja lyfjagjöf.

Gæta skal varúðar við notkun LysaKare hjá sjúklingum með kreatínínúthreinsun milli 30 og 50 ml/mín. vegna hugsanlega aukinnar hættu á blóðkalíumhækkun hjá þessum sjúklingum. Lyfjahvörf og öryggi lútesín (^{177}Lu) oxodótreótíðs hjá sjúklingum sem eru með verulega skerðingu á nýrnastarfsemi við upphaf (kreatínínúthreinsun <30 ml/mín. samkvæmt formúlu Cockcroft-Gault) eða nýrnasjúkdóm á lokastigi hefur ekki verið rannsakað. Frábending er við meðferð með lútesín (^{177}Lu) oxodótreótíði hjá sjúklingum með nýrnabilun með kreatínínúthreinsun <30 ml/mín. Hjá sjúklingum með upphafsgildi kreatínínúthreinsunar <40 ml/mín. (samkvæmt formúlu Cockcroft-Gault) er meðferð með lútesín (^{177}Lu) oxodótreótíði ekki ráðlögð. Skammtabreyting er ekki ráðlögð hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi með upphafsgildi kreatínínúthreinsunar ≥ 40 ml/mín. og því þarf ávallt að meta vandlega jafnvægið á milli ávinnings og áhættu hjá þessum sjúklingum. Þetta skal m.a. fela í sér mat á aukinni hættu á skammvinnri blóðkalíumhækkun hjá þessum sjúklingum.

Skert lifrastarfsemi

Notkun argíníns og lýsíns hefur ekki verið rannsökuð hjá sjúklingum með verulega skerta lifrastarfsemi. Mæla skal lifrastarfsemi (alanín amínótransferasi [ALAT], aspartat amínótransferasi [ASAT], albúmín, bílirúbín) fyrir hverja lyfjagjöf.

Gæta skal varúðar við notkun LysaKare hjá sjúklingum með verulega skerta lifrastarfsemi og ef annaðhvort er um að ræða heildarbilirúbínhækkun >3 sinnum efri mörk eðlilegra gilda eða sambland af albúmíni í blóði <30 g/l og INR (international normalised ratio) $>1,5$ meðan á meðferð stendur. Meðferð með lútesín (^{177}Lu) oxodótreótíði er ekki ráðlögð við þessar aðstæður.

Hjartabilun

Vegna möguleikans á klínískum fylgikvillum í tengslum við of mikið blóðrúmmál skal gæta varúðar við notkun argíníns og lýsíns hjá sjúklingum með verulega hjartabilun, sem skilgreind er í flokki III eða IV í NYHA (New York Heart Association) flokkunarkerfinu.

Meðferð með lútesín (^{177}Lu) oxodótreótíði er ekki ráðlögð hjá sjúklingum með verulega hjartabilun, sem skilgreind er í flokki III eða IV í NYHA flokkunarkerfinu. Því þarf ávallt að meta vandlega jafnvægið á milli ávinnings og áhættu fyrir þessa sjúklinga, að teknu tilliti til rúmmáls og osmólalstyrks LysaKare lausnarinnar.

Blóðsýring

Blóðsýring hefur komið fram þegar lausnir með flóknum aminosýrum eru gefnar sem hluti áætlunar um fulla næringargjöf í æð (TPN). Breytingar á jafnvægi sýru og basa breyta jafnvægi kalíums utan og innan frumna og þróun blóðsýringar getur verið tengd hraðri kalíumhækkun í plasma. Blóðsýring kom einnig fram við meðferð með LysaKare samkvæmt rannsóknargildum eingöngu, gekk yfirleitt til baka innan 24 klst. frá gjöf og var án klínískra einkenna.

Vegna þess að LysaKare er gefið með lútesín (^{177}Lu) oxodótreótíði er einnig vísað til kafla 4.4 í samantektinni á eiginleikum lyfs fyrir lútesín (^{177}Lu) oxodótreótíð um frekari viðvaranir sem varða sérstaklega meðferð með lútesín (^{177}Lu) oxodótreótíði.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum.

Ekki er búist við neinum milliverkunum við önnur lyf vegna þess að engar upplýsingar liggja fyrir um að önnur lyf séu endurfrásöguð af sama endurfrásogskerfi nýrna.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Konur sem geta orðið þungaðar

Notkun þessa lyfs á ekki við hjá konum á barneignaraldri (sjá kafla 4.1).

Getnaðarvarnir hjá körlum og konum

Engar dýrarannsóknir hafa verið gerðar á eiturveikunum á þroska með LysaKare. Þar sem LysaKare er notað ásamt lútesín (^{177}Lu) oxodótreótíði skal ráðleggja körlum og konum sem geta eignast afkvæmi að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð stendur með lútesín (^{177}Lu) oxodótreótíði. Sjá einnig kafla 4.6 í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir lútesín (^{177}Lu) oxodótreótíð hvað varðar frekari leiðbeiningar varðandi meðferð með lútesín (^{177}Lu) oxodótreótíði.

Meðganga

Ekki liggja fyrir neinar upplýsingar um notkun argíníns og lýsíns á meðgöngu.

Notkun lyfsins á ekki við hjá þunguðum konum. LysaKare er notað ásamt lútesín (^{177}Lu) oxodótreótíði, en frábending er fyrir notkun þess þegar um er að ræða staðfesta þungun eða grun um þungun eða þegar þungun hefur ekki verið útilökuð, sem er vegna áhættu sem tengist jónandi geislun. Sjá einnig kafla 4.6 í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir lútesín (^{177}Lu) oxodótreótíð hvað varðar frekari leiðbeiningar varðandi meðferð með lútesín (^{177}Lu) oxodótreótíði.

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á æxlun hjá dýrum (sjá kafla 5.3).

Brjóstgjöf

Argínín og lýsín, sem eru náttúrulegar aminosýrur, skiljast út í brjóstamjólk, en áhrif á nýbura/ungbörn á brjósti eru ólíkleg. Forðast skal brjóstgjöf meðan á meðferð með lútesín (^{177}Lu) oxodótreótíði stendur.

Frjósemi

Ekki liggja fyrir neinar upplýsingar um áhrif argínins og lýsins á frjósemi.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

LysaKare hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt öryggisupplýsinga

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um öryggi argínin- og lýsín-innrennsliðs, lausnar, án samhliða gjafar PRRT (sjá kafla 5.1), sem felur einnig í sér notkun ógleðistillandi lyfja sem lyfjaforgjafar og oft samhliðanotkun stuttverkandi sómatóstátínhlíðstæðna.

Helstu aukaverkanir, sem tengjast aðallega amínósýrulausninni, eru ógleði (u.þ.b. 25%), uppköst (u.þ.b. 10%) og blóðkalíumhækkun. Þessar aukaverkanir eru yfirleitt vægar til miðlungsmiklar.

Tafla yfir aukaverkanir

Greint hefur verið frá neðangreindum aukaverkunum í birtum rannsóknum með amínósýrulausnum með sömu samsetningu og LysaKare að því er varðar amínósýruinnihald. Í þessum rannsóknum fengu yfir 900 sjúklingar meira en 2.500 skammta af argíníni og lýsíníni í PRRT-meðferð með ýmsum gleislamerktum sómatóstátínhlíðstæðum.

Aukaverkanirnar eru taldar upp samkvæmt MedDRA flokkun eftir líffærum og eftir tíðni. Tíðnin er flokkuð sem hér segir: Mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Tafla 1 Aukaverkanir

Aukaverkun	Tíðniflokkur
Efnaskipti og næring	
Blóðkalíumhækkun	Tíðni ekki þekkt
Taugakerfi	
Sundl	Tíðni ekki þekkt
Höfuðverkur	Tíðni ekki þekkt
Æðar	
Andlitsroði	Tíðni ekki þekkt
Meltingarfæri	
Ógleði	Mjög algengar
Uppköst	Mjög algengar
Kviðverkur	Tíðni ekki þekkt

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtun

Ef líkamsvökvi er of mikill (ofvökvun) eða of mikið er af leysta efniinu í líkamanum (solute overload) skal stuðla að brotthvarfi með þvingaðri þvagræsingunni og tíðri tæmingu þvagblöðru.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Öll önnur lyf til lækninga, lyf gegn eitúráhrifum æxlishefjandi lyfja, ATC-flokkur: V03AF11.

Verkunarháttur

Argínín og lýsín síast í gauklum og trufla, með samkeppni, uppsog lútesín (^{177}Lu) oxodótreótíðs í nýrum, sem dregur úr geislaskammti sem fer í nýrað.

Verkun og öryggi

Upplýsingar um klínísku verkun og öryggi argíníns og lýsíns byggjast á birtum niðurstöðum rannsókna þar sem notast var við lausnir með sama argínín- og lýsíninnihaldi og LysaKare.

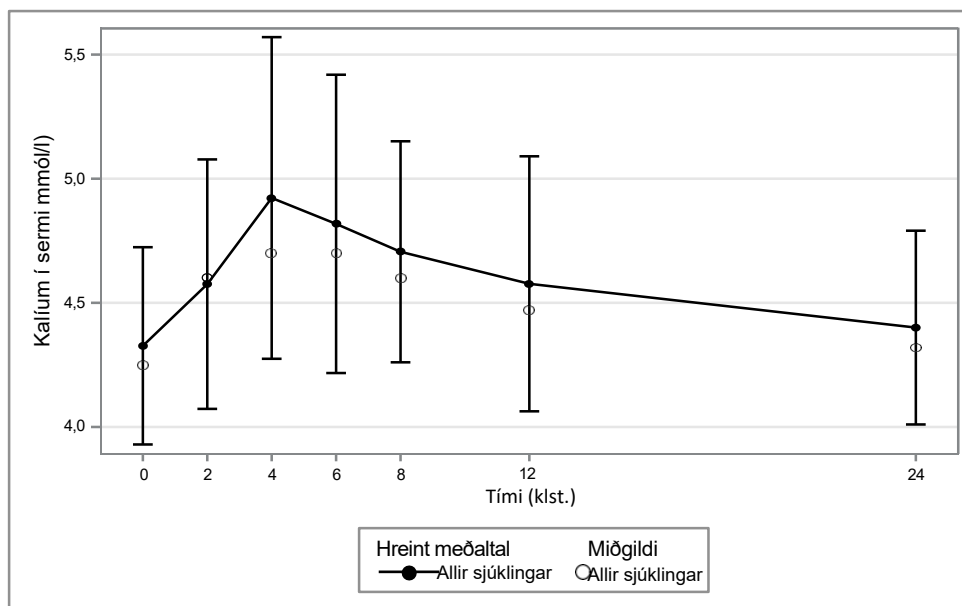
Eiturverkanir sem koma fram eftir gjöf PRRT eru bein afleiðing af geislaskammtinum sem uppsogast (radiation-absorbed dose) í líffæri. Nýrun eru áhættulíffæri að því er varðar eitúráhrif lútesín (^{177}Lu) oxodótreótíðs og skammtatakmarkandi ef aminosýrur eru ekki gefnar til að draga úr upptöku og uppsöfnun í nýrum.

Geislafræðileg rannsókn á 6 sjúklingum sýndi að 2,5% lýsín-argínín aminosýrulausn dró úr geislaútsetningu nýrna um u.þ.b. 47% samanborið við enga meðferð, án þess að hafa áhrif á æxlisupptöku lútesín (^{177}Lu) oxodótreótíðs. Þessi lækun á geislaútsetningu nýrna dregur úr hættu á nýrnaskaða af völdum geislunar.

Á grundvelli stærstu birtu rannsóknarinnar þar sem argínín og lýsín voru notuð í sama magni og í LysaKare, var meðalgildi frásogaðs skammts í nýru, eins og hann var ákvarðaður með geislaælingum með flatmyndun (planar imaging dosimetry), $20,1 \pm 4,9$ Gy, sem er undir viðmiðunarmörkum fyrir eitúráhrif á nýru, sem eru 23 Gy.

Gerð var IV. stigs, fjölsetra opin rannsókn til að meta áhrif LysaKare á þéttni kalíums í sermi og til að lýsa öryggi. Alls fékk 41 sjúklingur með sómatóstátínviðtaka-jákvæð taugainnkirtlaæxli í meltingarvegi og brisi (GEP-NET-æxli) sem var hæfur fyrir meðferð með lútesín (^{177}Lu) oxodótreótíði, LysaKare án PRRT. Aðalendapunkturinn var að meta þéttni kalíums í sermi 2, 4, 6, 8, 12 og 24 klst. eftir gjöf LysaKare. Hjá 25 sjúklingum sem hægt var að leggja mat á við frumgreininguna var meðalþéttni (staðalfrávik) kalíums í sermi fyrir skammt 4,33 (0,39) mmól/l og náði hámarkinu 4,92 (0,65) mmól/l 4 klst. eftir skammt þar sem heildarbreytingin (staðalfrávik) var að meðaltali 0,60 (0,67) mmól/l og náði síðan smám saman aftur því sem næst sama gildi og fyrir skammt 24 klst. eftir skammt þar sem meðalþéttni kalíums í sermi var 4,40 (0,39) mmól/l og heildarbreyting á kalíum í sermi var að meðaltali 0,07 (0,39) mmól/l (mynd 1). Hámarksbreyting á kalíum í sermi var að meðaltali (staðalfrávik) 0,82 (0,617) mmól/l (á bilinu: -0,6 til 2,6 mmól/l). Miðgildi tíma (bil) fram að hámarksbreytingu á kalíumi í sermi var 4,3 klst. (2 til 24 klst.).

Mynd 1 Meðal (staðalfrávik) þéttni-tíma kúrfa fyrir magn kalíums í sermi



Ekki var greint frá neinum alvarlegum aukaverkunum sem leiddu til þess að gert var hlé á meðferðinni eða henni hætt, meðan á rannsókninni stóð. Heilt yfir helst öryggi LysaKare áfram í samræmi við núverandi upplýsingar um öryggi eins og þær koma fram í birtum gögnum og við klíniska notkun.

5.2 Lyfjahvörf

Argínín og lýsín eru náttúrulegar aminosýrur sem fylgja lífeðlisfræðilegum lyfjahvarfaskrefum og lífefnafræðilegum ferlum eftir innrennsli.

Frásög

LysaKare er ætlað til notkunar í bláæð og hefur því 100% aðgengi.

Dreifing

Skammvinn hækun argíníns og lýsíns í plasma kemur fram eftir gjöf í bláæð og þá dreifast aminosýrurnar, sem eru mjög vatnsleysanlegar, fljótt um vefi og líkamsvökva.

Umbrot

Eins og aðrar náttúrulegar aminosýrur virka argínín og lýsín sem byggingarefni próteintillífunar (protein anabolism) og sem forefni nokkurra annarra efna, þ.m.t. köfnunarefnisoxíðs, þvagefnis, kreatíníns og asetýl-kóensíms A.

Brothvarf

Argínín og lýsín dreifast hratt. Á grundvelli rannsóknar með 30 g af argíníni sem gefin voru með innrennsli á 30 mínútum fylgir brothvarf aminosýra í plasma a.m.k. tvífasa eða þrífasa lækun og nær aftur upphafsgildum innan 6 klst. eftir gjöf. Í fyrstu á sér stað hröð úthreinsun gegnum gauklasíun í nýranu á fyrstu 90 mínútum eftir innrennsli. Eftirstandandi aminosýrur eru fjarlægðar með úthreinsun utan nýrna.

Börn

Ekki liggja fyrir lyfjahvarfafræðileg gögn um notkun argíníns og lýsíns í sama skammti og í LysaKare og fyrir sömu ábendingu hjá börnum.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Engar forklínískar rannsóknir voru gerðar með LysaKare.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymslupól

2 ár

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægra hitastig en 25°C.

6.5 Gerð íláts og innihald

Innrennslispoki úr pólýprópýleni (PP) sem inniheldur 1.000 ml af lausn, pakkað í marglaga gegnsæjar filmur.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Lyfið er eingöngu einnota.

Takið ekki úr ytri umbúðum fyrr en rétt fyrir notkun.

Notið ekki ef ytri umbúðir hafa áður verið opnaðar eða eru skemmdar. Ytri umbúðirnar eru rakahindrun.

Ekki endurtengja poka sem hafa verið notaðir að hluta.

Ekki má þynna LysaKare.

Ekki nota lausnir sem eru skýjaðar eða með botnfalli. Það getur bent til þess að lyfið sé óstöðugt eða að lausnin sé menguð.

Þegar ílátið hefur verið opnað skal nota innihaldið strax.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Írland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/19/1381/001

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 25. júlí 2019

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 25. apríl 2024

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Novartis Farmacéutica S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Spánn

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Þýskaland

Laboratoire Biolum
Zone Industrielle de Jalday
64500 Saint Jean de Luz
Frakkland

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Marglaga gegnsæjar filmur

1. HEITI LYFS

LysaKare 25 g/25 g innrennslislyf, lausn
L-arginínhydróklóríð/L-lýsínhydróklóríð

2. VIRK(T) EFNI

Hver 1.000 ml poki inniheldur 25 g af L-arginínhydróklóríði og 25 g af L-lýsínhydróklóríði.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: Vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Innrennslislyf, lausn

1.000 ml

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar í bláæð.
Einungis einnota.
Takið ekki úr ytri umbúðum fyrr en rétt fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Ekki endurtengja poka sem hafa verið notaðir að hluta.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Írland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/19/1381/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

Innrennslispoki úr pólýprópýleni (PP)

1. HEITI LYFS

LysaKare 25 g/25 g innrennslislyf, lausn
L-arginínhýdróklóríð/L-lýsínhýdróklóríð

2. VIRK(T) EFNI

Hver 1.000 ml poki inniheldur 25 g af L-arginínhýdróklóríði og 25 g af L-lýsínhýdróklóríði.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: Vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Innrennslislyf, lausn

1.000 ml

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar í bláæð.
Einungis einnota.
Takið ekki úr ytri umbúðum fyrr en rétt fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Ekki endurtengja poka sem hafa verið notaðir að hluta.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Írland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/19/1381/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI
--

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

LysaKare 25 g/25 g innrennslislyf, lausn L-arginínhydróklóríð/L-lysínhydróklóríð

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækninn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um LysaKare og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að gefa LysaKare
3. Hvernig gefa á LysaKare
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á LysaKare
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um LysaKare og við hverju það er notað

Upplýsingar um LysaKare

LysaKare inniheldur virku efnið argínín og lýsín, sem eru tvær mismunandi aminosýrur. Það tilheyrir flokki lyfja sem eru notuð til að draga úr aukaverkunum krabbameinslyfja.

Við hverju LysaKare er notað

LysaKare er notað hjá fullorðnum sjúklingum til að vernda nýrun fyrir ónauðsynlegri geislun meðan á meðferð stendur með Lutathera (lútesín (^{177}Lu) oxodótreótíði), geislavirku lyfi sem er notað er til að meðhöndla ákveðin æxli.

2. Áður en byrjað er að gefa LysaKare

Fylgdu öllum leiðbeiningum læknisins vandlega. Vegna þess að þú færð aðra meðferð, Lutathera, ásamt LysaKare skaltu **lesa Lutathera fylgiseðilinn vandlega auk þessa fylgiseðils.**

Leitið til læknisins, hjúkrunarfræðingsins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

Ekki má nota LysaKare

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir argíníni, lýsín eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef þú ert með há kalíumgildi í blóði (blóðkalíumhækkun).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Ef eitthvað þessu á við um þig skaltu láta lækninn vita áður en þér er gefið LysaKare:

- ef vart verður við bólga fætur og ökkla, of mikið magn þvags eða skort á þvagi, kláða eða erfiðleika við að ná andanum (einkenni um langvinnan nýrnasjúkdóm).
- ef vart verður við kláða, gulgur húðar eða gulgur augnhvítu, ógleði eða uppköst, þreytu, lystarleysi, verk hægra megin í efri hluta maga (kviðar), dökkt eða brúnt þvag, eða meiri tilhneigingu til að fá blæðingu eða marbletti en venjulega (einkenni um lifrarsjúkdóm).
- ef þú finnur fyrir mæði, erfiðleikum við öndun í liggjandi stöðu og þrota í fótum eða fótleggjum (einkenni um hjartabilun).

Láttu lækinn vita tafarlaust ef þú færð einhver þessara einkenna meðan á meðferð með LysaKare stendur:

- ef þú finnur fyrir þreytu, missir matarlyst, tekur eftir breytingum á hjartslætti og/eða átt erfitt með skýra hugsun (einkenni um blóðsýringu).
- ef þú finnur fyrir mæði, slappleika, dofa, verkjum fyrir brjósti, hjartsláttarónotum og/eða óeðlilegum takti hjartans (einkenni um há kalíumgildi í blóði (blóðkalíumhækkun)).

Fylgdu ráðleggingum læknisins um hversu mikið þú eigir að drekka daginn sem þú færð meðferðina til að viðhalda vökvabúskap líkamans.

Ef þú ert 65 ára eða eldri er líklegra að þú sért með nýrnakvilla og lækinn mun ákveða hvort þú getur fengið meðferð með LysaKare, byggt á niðurstöðum blóðrannsóknar.

Eftirlit áður en meðferðin er hafin með LysaKare og meðan á henni stendur

Lækinn biður þig fyrst að fara í blóðrannsókn til að athuga hvort þú getir fengið meðferðina og síðan í reglulegar blóðrannsóknir meðan á meðferð stendur til að greina aukaverkanir eins fljótt og hægt er. Ef á þarf að halda verður rafvirkni hjartans einnig athuguð með prófi sem kallast hjartarafrit. Niðurstöðurnar ráða því hvort lækinn ákveður að stöðva meðferðina.

Lækinn mun mæla kalíumgildi blóðsins og leiðrétta það áður en innrennsli hefst ef það er of hátt. Lækinn mun einnig athuga nýrna- og lifrarstarfsemina áður en innrennsli hefst. Upplýsingar um önnur próf sem þurfa að fara fram áður en meðferðin hefst er að finna í Lutathera fylgiseðlinum.

Börn og unglingar

Ekki má gefa lyfið börnum eða unglingum yngri en 18 ára vegna þess að ekki er vitað hvort það sé öruggt og árangursríkt hjá þessum aldurshópi.

Notkun annarra lyfja samhliða LysaKare

Látið lækinn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Meðganga, brjóstagið og frjósemi

Við meðgöngu, brjóstagið, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá lækni áður en lyfið er notað þar sem ekki má nota Lutathera handa þunguðum konum vegna þess að geislun er hættuleg ófæddu barni og forðast þarf brjóstagið meðan á meðferð stendur með Lutathera.

Akstur og notkun véla

Talið er ólíklegt að LysaKare muni hafa áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

3. Hvernig gefa á LysaKare

Ráðlagður skammtur af LysaKare lausn er 1 l (1.000 ml). Þú átt að fá fullan LysaKare skammt, án tillits til skammtaöðlögunar Lutathera.

LysaKare er gefið með innrennsli (dreypi) í bláæð. Innrennsli LysaKare mun hefjast 30 mínútum áður en þér er gefið Lutathera og mun standa yfir í 4 klukkustundir.

Sjúklingar sem fá innrennsli með amínósýrum fá oft ógleði og uppköst. Þess vegna færð þú lyf til að koma í veg fyrir ógleði og uppköst 30 mínútum áður en innrennslið er hafið með LysaKare.

Ef notaður er stærri skammtur af LysaKare en mælt er fyrir um

LysaKare verður gefið við stýrðar, klínískar aðstæður og er afhent í poka með stökum skammti. Því er ólíklegt að þú fáið meira af innrennslinu en þú átt að fá vegna þess að lækinn mun fylgjast með þér meðan á meðferðinni stendur. Ef þú færð samt of stóran skammt færðu viðeigandi meðferð.

Leitið til læknisins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Sumar aukaverkanir geta reynst alvarlegar

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- uppköst
- ógleði

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum):

- há kalíumgildi (koma fram í blóðrannsóknunum)
- kviðverkur (magaverkur)
- sundl

Aðrar aukaverkanir sem geta komið fyrir

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum):

- höfuðverkur
- andlitsroði

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á LysaKare

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum á eftir EXP.

Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið við lægri hita en 25°C.

Þú þarft ekki að geyma lyfið. Rétt geymsla, notkun og förgun lyfsins er á ábyrgð sérfræðings og fer fram í viðeigandi húsnæði. Þú færð LysaKare við stýrðar, klínískar aðstæður.

Eftirfarandi upplýsingar eru ætlaðar heilbrigðisstarfsmanninum sem annast þig.

Ekki skal nota lyfið:

- ef þú tekur eftir því að lausnin er skýjuð eða með botnfalli.
- ef ytri umbúðirnar hafa áður verið opnaðar eða eru skemmdar.
- ef innrennslispokinn er skemmdur eða lekur.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

LysaKare inniheldur

- Virku innihaldsefnin eru argínín og lýsín.
- Hver innrennslispoki inniheldur 25 g af L-arginínhydróklóríði og 25 g af L-lýsínhydróklóríði.
- Annað innihaldsefni er vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti LysaKare og pakkingastærðir

LysaKare 25 g/25 g innrennslislyf, lausn er tær og litlaus lausn, laus við sýnilegar agnir og er afhent í mjúkum einnota poka úr plasti.

Hver innrennslispoki inniheldur 1 l af LysaKare lausn.

Markaðsleyfishafi

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Írland

Framleiðandi

Novartis Farmacéutica S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Spánn

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Þýskaland

Laboratoire Bioluz
Zone Industrielle de Jalday
64500 Saint Jean de Luz
Frakkland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf.: +45 39 16 84 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 2730

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

ΒΙΟΚΟΣΜΟΣ ΑΕΒΕ
Τηλ: +30 22920 63900
ή
Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <https://www.ema.europa.eu>.